

MANUAL DE REPERFUSIÓN AGUDA 2026: TENECTEPLASE VS ALTEPLASE

Estándar de Elección, Evidencia Científica y Protocolos de Dosificación en Ictus Isquémico Agudo (AIS)

La actualización de la **Guía AHA/ASA 2026 para el Manejo del Ictus Isquémico Agudo (AIS)** establece un cambio paradigmático al recomendar de forma equivalente el uso de **Tenecteplase (TNK)** a dosis de 0.25 mg/kg (máximo 25 mg) como una alternativa plenamente válida frente a **Alteplase (rtPA)** a dosis de 0.9 mg/kg en la ventana estándar de 4.5 horas desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, las guías enfatizan que en la práctica clínica diaria, **Tenecteplase es ahora el fármaco de elección recomendado** en hospitales y sistemas de salud debido a sus excepcionales ventajas de flujo de trabajo, rapidez de administración y optimización de tiempos en urgencias.

BOLO ÚNICO VS. INFUSIÓN CONTINUA DE UNA HORA:

La diferencia fundamental radica en que **Tenecteplase se administra en un bolo intravenoso único rápido que dura de 5 a 10 segundos**. En contraste, **Alteplase requiere la preparación de un bolo inicial del 10% (en un minuto) seguido obligatoriamente de una infusión continua durante 60 minutos** controlada mediante una bomba de infusión intrahospitalaria. Esta ventaja de flujo de trabajo simplifica la dosificación, minimiza la probabilidad de errores matemáticos y acorta drásticamente los tiempos puerta-aguja (door-to-needle, DTN) y door-in-door-out (DIDO) en traslados.

1. COMPARATIVA DE EFICACIA Y PROPIEDADES FISIOLÓGICAS

Fisiopatológicamente, Tenecteplase es una variante de tercera generación del activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) de tipo salvaje (alteplase), modificada mediante tres mutaciones de aminoácidos estructurales. Estas modificaciones le confieren tres ventajas moleculares críticas sobre alteplase:

- **Mayor especificidad de unión por la fibrina:** Esto permite una activación localizada del plasminógeno sobre el trombo y reduce la degradación sistémica del fibrinógeno libre.
- **Mayor resistencia al Inhibidor del Activador del Plasminógeno-1 (PAI-1):** Esto le otorga una vida media plasmática mucho más prolongada (~20-24 minutos frente a ~4-6 minutos para alteplase).
- **Mayor tasa de reperfusión inicial:** Demostrado en ensayos preclínicos y de fase II, lo que reduce el tiempo hasta lograr la recanalización del vaso ocluido.

Igualdad en la Seguridad: A pesar de su mayor potencia fibrinolítica aparente, múltiples ensayos clínicos aleatorizados de fase III de no inferioridad (AcT, ATTEST-2, TRACE-2, ORIGINAL) han comprobado que **las tasas de hemorragia intracraneal sintomática (sICH) y mortalidad a los 90 días son idénticas** entre la dosis de Tenecteplase a 0.25 mg/kg y la dosis estándar de Alteplase a 0.9 mg/kg en la población general de ictus agudo.

2. MATRIZ DE RECOMENDACIONES CLÍNICAS POR ESCENARIOS (AHA/ASA 2026)

La aplicabilidad clínica de Tenecteplase (TNK) y Alteplase (rtPA) difiere según los plazos temporales, la presencia de oclusión de gran vaso (LVO) y el plan de manejo endovascular (EVT). A continuación se resume la matriz de indicaciones basada en la última guía de práctica clínica 2026:

Escenario Clínico	Tenecteplase (TNK)	Alteplase (rtPA)	COR / LOE (AHA 2026)
Ventana Estándar (< 4.5 horas)	Dosis recomendada: 0.25 mg/kg en bolo rápido de 5-10 segundos (máximo 25 mg).	Dosis recomendada: 0.9 mg/kg (10% en bolo en 1 min, 90% restante en infusión continua de 1 h; máx 90 mg).	Clase 1 LOE A TNK y rtPA son equivalentes y recomendados indistintamente para mejorar resultados funcionales.
Terapia Puente + EVT (LVO < 4.5 horas)	Seguro y fuertemente recomendado. Se administra de inmediato en el carro de paro. No retrasar la EVT para observar respuesta clínica.	Seguro y recomendado. Bolo e infusión deben iniciarse rápidamente sin retrasar la sala de hemodinámica. No observar respuesta.	Clase 1 LOE A TNK tiene ventajas de disolución y acorta los tiempos de preparación intrahospitalaria.
Ventana Extendida sin LVO (4.5 a 9 horas o WUS)	No se cuenta con ensayos exclusivos de TNK sin LVO en esta ventana. El soporte proviene de la extrapolación de datos.	Recomendado si hay penumbra viable guiada por imagen avanzada de perfusión (CTP/RM, mismatch >1.2, núcleo <70 mL).	Clase 2a LOE B-R Uso guiado estrictamente por software automatizado o mismatch DWI-FLAIR.
Ventana Extendida con LVO sin EVT (4.5 a 24 horas)	Recomendado en hospitales no intervencionistas guiado por perfusión automatizada (mismatch ratio >1.8, núcleo <70 mL).	No tiene una recomendación específica o aprobada para esta ventana ultra-extendida sin trombectomía mecánica.	Clase 2b LOE B-R Avalado por el ensayo TRACE-III (TNK demostró superioridad sobre el manejo médico).
Ventana Extendida con EVT rápida (4.5 a 24 horas)	No se recomienda la adición concomitante de TNK antes del procedimiento si este se puede realizar rápidamente.	No se recomienda la adición de alteplase en esta ventana extendida concomitante con una trombectomía rápida.	Clase 3: Sin Beneficio LOE B-R Ensayos TIMELESS y CHABLIS-T II demostraron ausencia de beneficio clínico sobre la EVT aislada.
Uso de Dosis Alta (TNK 0.4 mg/kg)	Totalmente contraindicada en el ictus isquémico agudo. Se asocia a complicaciones catastróficas.	N/A	Clase 3: Daño LOE A El ensayo NOR-TEST 2 (Parte A) se detuvo por siCH significativamente mayor en el brazo de 0.4 mg/kg.

3. PROTOCOLOS DE DOSIFICACIÓN POR BANDAS DE PESO

Para minimizar los errores de cálculo y maximizar la seguridad bajo presión en el departamento de urgencias, las guías de 2026 recomiendan firmemente el uso de **dosificación por bandas de peso** para Tenecteplase. Esto evita que el clínico tenga que calcular y medir volúmenes infinitesimales de forma manual. A continuación se presenta la tabla de dosificación oficial para Tenecteplase a dosis de 0.25 mg/kg (máximo 25 mg):

Rango de Peso Corporal	Dosis Requerida de Tenecteplase (mg)	Volumen de Tenecteplase a Administrar (mL)
< 60 kg	15 mg	3.0 mL
60 kg a < 70 kg	17.5 mg	3.5 mL
70 kg a < 80 kg	20 mg	4.0 mL
80 kg a < 90 kg	22.5 mg	4.5 mL
≥ 90 kg (Dosis Máxima)	25 mg	5.0 mL

Protocolo de Alteplase (rtPA):

Componente	Dosificación y Método de Administración
Dosis Total	0.9 mg/kg de peso corporal (máximo absoluto 90 mg).
Bolo Inicial (10%)	Administrado por vía intravenosa en un lapso de 1 minuto.
Infusión Restante (90%)	Administrada por infusión intravenosa continua durante un período de 60 minutos mediante bomba automatizada.

4. COMPLICACIONES Y PROTOCOLO ANTE SANGRADO ACTIVO

El mayor riesgo de cualquier tratamiento fibrinolítico es la **Hemorragia Intracraneal Sintomática (sICH)**, definida clínicamente como el deterioro de ≥ 4 puntos en la escala NIHSS asociado a la demostración radiológica de transformación hemorrágica en las secuencias de TC o RM. El manejo ante sospecha de sICH consiste en:

1. **Detención Inmediata:** Parar cualquier infusión en curso (especialmente si es Alteplase).
2. **Imagen de Emergencia:** Solicitar una Tomografía Computarizada sin contraste (NCCT) de inmediato.
3. **Análisis de Laboratorio:** Extraer muestras emergentes para Hemograma completo, Tiempos de Coagulación (PT/INR, aPTT), fibrinógeno y pruebas cruzadas.
4. **Infusión de Crioprecipitado:** Administrar 10 Unidades (U) infundidas en 10-30 minutos para revertir la coagulopatía (cada 10 U aumentan el fibrinógeno sérico en aproximadamente 50 mg/dL). **El objetivo terapéutico es mantener el fibrinógeno ≥ 150 mg/dL.**
5. **Agentes Fibrinolíticos Auxiliares:** Si hay contraindicaciones para hemoderivados o demoras críticas en el crioprecipitado, se puede infundir Ácido Tranexámico (1000 mg IV en 10 minutos) o Ácido Épsilon-Aminocaproico (4-5 g en una hora).

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CLAVE (GUÍAS AHA/ASA 2026)

Para asegurar la validez clínica y la trazabilidad en la toma de decisiones, la siguiente bibliografía detalla el documento de consenso principal y los ensayos clínicos aleatorizados indexados de fase III en los que se basan las recomendaciones expuestas en este manual:

[Referencia Principal] Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrisson KS, Adeoye O, Alexandrov AW, Ansari SA, Chapman S, Czap AL, Dumitrascu OM, Ishida K, Jadhav AP, Johnson B, Johnston KC, Khatri P, Kimberly WT, Lee VH, Leslie-Mazwi TM, Mac Grory B, Madsen TE, Menon B, Mistry EA, Park S, Parker S, Perez de la Ossa N, Reeves M, Saiz T, Scott PA, Schwartzberg D, Sheth SA, Sporns PB, Times S, Tjoumakaris S, Wolfe SQ, Yaghi S. 2026 Guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2026;57:e•••–e•••. doi: 10.1161/STR.0000000000000513

[Ensayo AcT] Menon BK, Buck BH, Singh N, Deschaintre Y, Almekhlafi MA, Coutts SB, Thirunavukkarasu S, Khosravani H, Appireddy R, Moreau F, et al; AcT Trial Investigators. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10347):161–169. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01054-6

[Ensayo TRACE-2] Wang Y, Li S, Pan Y, Li H, Parsons MW, Campbell BCV, Schwamm LH, Fisher M, Che F, Dai H, et al; TRACE-2 Investigators. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2023;401(10377):645–654. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02600-9

[Ensayo ATTEST-2] Muir KW, Ford GA, Ford I, Wardlaw JM, McConnachie A, Greenlaw N, Mair G, Sprigg N, Price CI, MacLeod MJ, et al; ATTEST-2 Investigators. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2024;23(11):1087–1096. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00377-6

[Ensayo TASTE] Parsons MW, Yogendrakumar V, Churilov L, Garcia-Esperon C, Campbell BCV, Russell ML, Sharma G, Chen C, Lin L, Chew BL, et al; TASTE investigators. Tenecteplase versus alteplase for thrombolysis in patients selected by use of perfusion imaging within 4.5 h of onset of ischaemic stroke (TASTE): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2024;23(8):775–786. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00206-0

[Ensayo ORIGINAL] Meng X, Li S, Dai H, Lu G, Wang W, Che F, Geng Y, Sun M, Li X, Li H, et al. Tenecteplase vs alteplase for patients with acute ischemic stroke: the ORIGINAL randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;332(14):1437–1445. doi: 10.1001/jama.2024.14721

[Ensayo NOR-TEST 2A] Kvistad CE, Naess H, Helleberg BH, Idicula T, Hagberg G, Nordby LM, Jenssen KN, Tobro H, Rorholt DM, Kaur K, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded end-point, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):511–519. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00124-7

[Ensayo TRACE-III] Xiong Y, Campbell BCV, Schwamm LH, Meng X, Jin A, Parsons MW, Fisher M, Jiang Y, Che F, Wang L, et al; TRACE-III Investigators. Tenecteplase for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours without thrombectomy. *N Engl J Med*. 2024;391(3):203–212. doi: 10.1056/NEJMoa2402980

[Ensayo TIMELESS] Albers GW, Juma M, Purdon B, Zaidi SF, Streib C, Shuaib A, Sangha N, Kim M, Froehler MT, Schwartz NE, et al; TIMELESS Investigators. Tenecteplase for stroke at 4.5 to 24 hours with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2024;390(8):701–711. doi: 10.1056/NEJMoa2310392

[Ensayo CHABLIS-T II] Cheng X, Hong L, Lin L, Churilov L, Ling Y, Yang N, Fu J, Lu G, Yue Y, Zhang J, et al; CHABLIS-T II Collaborators. Tenecteplase thrombolysis for stroke up to 24 hours after onset with perfusion imaging selection: the CHABLIS-T II randomized clinical trial. *Stroke*. 2025;56(2):344–354. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048375

[Ensayo WAKE-UP] Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, et al; WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018;379(7):611–622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355

[Ensayo EXTEND] Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, et al; EXTEND Investigators. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795–1803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046